Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
15
MAR
1939
LIBRARY

Aus dem Pathologischen Institut
des Städt. Krankenhauses zu Mannheim
Direktor: Prof. Dr. O. Teutschlaender

Gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines
Doctor medicinae dentariae
an der hohen Medizinischen Fakultät
der Rupprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Hermann Botz
aus Mannheim

1937

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

Meiner lieben Braut gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153719_0001

Eine Unterscheidung in gut- und bösartige Geschwülste kann man nach klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten vornehmen. Im *klinischen Sinne* ist eine Geschwulst gut- oder bösartig, je nachdem sie für die Gesundheit und das Leben gleichgültig oder schädlich ist:

In erster Linie ist hierfür das Wachstum maßgebend. Bei langsam wachsenden Geschwülsten stellt sich ein Gleichgewicht des Stoffwechsels mit nur geringen Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus ein, sofern keine Komplikationen, wie Blutungen, Nekrose hinzutreten. Bei rasch wachsenden Geschwülsten, die durch einen gesteigerten Stoffwechsel ausgezeichnet sind, werden dem Körper mehr wertvolle Nähr- und Aufbaustoffe entzogen und Abbauprodukte an ihn abgegeben, was einen schadhaften Einfluß auf den Gesamtorganismus ausübt.

Weiterhin muß man im klinischen Sinne eine sonst als gutartig zu betrachtende Geschwulst bösartig bezeichnen, wenn sie dem Leben allein nur durch ihren Sitz ein Ziel setzt, wie das Nasenrachenfibrom, das in den Schädel hineinwächst und die Hirntätigkeit stört. Bei allen Hirngeschwülsten werden, sobald klinische Erscheinungen eintreten, die gutartigen Eigenschaften ihres Gewebes zur Quelle ihrer Bösartigkeit für den Patienten, der seiner Hirngeschwulst besonders durch den allmählich zunehmenden Druck auf Hirnteile, Blut- und Lymphgefäße schließlich erliegt, da diese durch ihre Ausdehnung inoperabel geworden ist. Ein im Wirbelkanal sitzendes Fibrom ist durch das Zusammenpressen des Rückenmarkes gefährlich, während an der Haut sitzende große gleichartige Fibrome gleichgültig sind. Im Kehlkopf können Papillome zur Erstickung führen und in der Speiseröhre eine Behinderung der Nahrungsaufnahme bewirken.

Ferner sind Geschwülste, die Zerstörungen lebenswichtiger Organe hervorrufen, wie z. B. Nebenniere, Leber, Pankreas zu den bösartigen zu zählen, da sie einen Ausfall der Drüsentätigkeit bewirken.

Die Angiome sind gutartige Geschwülste, doch können sie durch Verletzungen zu gefährlichen Blutungen Veranlassung geben. So werden Hämangiome in der Mundhöhle durch den Biß leicht verletzt. Die Angiome der Kiefer können bei Zahnextraktion tödliche Blutungen bewirken. Während gutartige Geschwülste niemals von sich aus in Blut- und Lymphgefäße hineinwachsen, greifen überstürzt wachsende Geschwülste, wie Sarkome und Karzinome auf die Gefäßwände über, rufen einen Zerfall dieser und damit auch Blutungen hervor.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, daß im klinischen Sinne solche Geschwülste als gutartig zu bezeichnen sind, die sich bloß als Druck äußern, als einfacher Fremdkörper wirken oder keine Behinderung und Schädigung anderer wichtiger Organe hervorrufen und deren Stoffwechsel mit dem des übrigen Körpers im Gleichgewicht steht.

Als bösartig sind jene Geschwülste zu betrachten, die die Tätigkeit anderer Organe stören oder lahmlegen, die durch stärkeres Wachstum und lebhafterem Stoffwechsel dem Körper Nährstoffe entziehen und Abbauprodukte zuführen, die aber vor allem durch Zerstörung von Gewebe, durch Zerfall, Blutung weitere Schädigungen auslösen.

Ferner besteht die Tatsache, daß eine bösartige Geschwulst, transplantiert, ihre Malignität beibehält, wogegen eine gutartige Geschwulst überhaupt nicht transplantabel ist. Ebenso ist es bisher noch nicht gelungen, echte, gutartige Geschwülste zu erzeugen, während man mit Sicherheit bösartige Geschwülste im Organismus künstlich hervorrufen kann. Die Einflüsse von Hormonen auf malignes Wachstum sind ebenfalls bekannt, wenn auch noch nicht ihre ursächliche Wirkungsweise erklärt ist. Es hat sich ferner gezeigt, daß gutartige Geschwülste ihr Wachstum einstellen

können, was bei bösartigen sehr selten der Fall ist, sowie, daß der Uebergang von benignem in malignes Wachstum, nicht aber das Umgekehrte möglich ist.

Der klinischen Unterscheidung ist die pathologisch-anatomische Kennzeichnung von gut- und bösartigen Geschwülsten gegenüberzustellen.

Derzufolge ist eine Geschulst, welche langsam wächst, keine Neigung zur Ulzeration, Recidiv- und Metastasenbildung zeigt, keine Kachexie verursacht, expansives und extruktives Wachstum erkennen läßt, gutartig. Zu bösartigen Geschwülsten zählt man jene, die infiltrativ und destruktiv wachsen und nach unvollständiger Extirpation die Neigung haben zu rezidivieren, Metastasen (nicht nur Continuitätsmetastasen) und Kachexie zu erzeugen. Weiterhin pflegt man zur malignen Gruppe die unreifen Geschwulstformen, zur benignen Gruppe die ausgereiften zu rechnen.

Als scheinbare Ausnahme von diesen Regeln sind zu erwähnen, daß auch gutartige Neoplasmen recidivieren können, wenn sie nicht vollständig extirpiert werden. Es können langsam und expansiv wachsende Tumoren Zerfall und ulcerösen Aufbruch zeigen. Es gibt weiterhin infiltrierend wachsende Tumoren, bei denen keine Metastasen entstehen. Ebenso können bei Geschwülsten mit weitgehender Gewebsreife Metastasen auftreten.

Es wird nun in neuerer Zeit generell gesagt, daß ein wesentlicher Unterschied nicht existiert.

Wir wollen zu dieser *Frage, ob es einen wesentlichen Unterschied zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten gibt, oder nicht, Stellung nehmen.*

Wie stellen sich nun die verschiedenen Autoren zu dieser Frage?

Von den *älteren Autoren* seien Ribbert und Cohnheim erwähnt:

Ribbert ist der Ansicht, daß ein absoluter Unterschied zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten in Bezug auf die Zeichen der Malignität nicht besteht. Er vertritt den Stand-

punkt, daß die gut- und bösartigen Gewebe sich ihrem inneren Wesen nach in biologischer Hinsicht nicht unterscheiden. Er führt unter anderem aus, daß es sich lediglich um eine von den äußeren Bedingungen und der primären Anlage der Geschwulst abhängige Art des Wachstums handelt, und daß es nur im klinischen Sinne gut- und bösartige Tumoren, nicht aber bösartige und gutartige Gewebe und Zellen gibt.

Danach wird der Auffassung des Autors zu Folge eine Geschwulst

a) gutartig, wenn bei der Isolierung das abgesprengte Gewebsstück schon in normaler Ausbildung begriffen, d. h. dem endgültigen Zustand angenähert war, oder ihn schon erreichte,

b) bösartig, wenn dem schon zellreichen oder ausschließlich zelligen Keim, abgesehen von der Ernährung, jede wachstumsregulierende Einwirkung fehlt.

Für Cohnheim ist keine Geschwulst von Hause aus bösartig, denn er ist der Meinung, daß nicht Eigenschaften der Zellen die Benignität oder Malignität (die nach diesem Autor das infiltrierende Wachstum und die Metastasierung ist) bestimmen, sondern daß der maligne und benigne Charakter einer Geschwulst allein nur von dem Verhalten des übrigen Organismus abhängt.

Nach seinem Dafürhalten wird eine Geschwulst durch den Wegfall physiologischer Wachstumswiderstände in der Umgebung derselben lokal bösartig, und es kommt zur Metastase, wenn die physiologischen Widerstände an anderer Stelle des Organismus wegfallen.

Er begründet seine Theorie durch Versuche, indem er beispielsweise ein von seinem Mutterboden losgelöstes, malignes Gewebsstück in die Verästelung der Lungenarterie transplantierte. Obwohl das Gewebsfragment anfangs ganz kräftig wucherte, zeigte sich bereits nach einigen Wochen totale Resorption. Da die Malignität nicht fehlte, war der Grund der Wachstumsunfähigkeit nicht hier zu suchen, sondern darin,

daß das Gewebsfragment dem Stoffwechsel der physiologischen Gewebe nicht zu widerstehen vermochte.

Angenommen, das Gewebsfragment wäre gewachsen, so sind dem Autor zu Folge die Umstände und Bedingungen festzustellen, die die Widerstandskraft der Gewebe herabsetzen, und als solche führt er an: Entzündungen, Greisenalter, vererbte oder in unbekannter Weise erworbene Prädisposition.

Die Wachstumsenergie der Geschwülste nach Wegfall physiologischer Widerstände steht nach seiner Aeußerung im geraden Verhältnis zu dem Zellenreichtum einer Geschwulstart und unter den zelligen Geschwülsten sind besonders diejenigen ausgezeichnet, deren Zelltypus einen sehr frühen embryonalen Stadium angehört. Dies sei auch der Grund der mitunter so erschreckenden Bösartigkeit der Sarkome, sowie für jede andere Geschwulstart, z. B. Lymphome, Enchondrome, Myxome, Gliome.

Demnach ist nach Cohnheim der Grad der Malignität einer Geschwulst — nicht nur wie oben ausgeführt — von den physiologischen Widerständen abhängig, sondern von der Wachstumsenergie und dem damit parallelgehenden Zellenreichtum der Geschwulst.

B o r s t vertritt die Auffassung, daß von vornherein in einer Geschwulst die Bedingungen zur Bösartigkeit gesetzt sind, daß es also schon zu Anfang einen Unterschied zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten gibt.

Er sagt, daß die scheinbar gutartigen Geschwülste, an welchen nach einer gewissen Zeit des Bestehens maligne Eigenschaften hervortreten, von vornherein die Bedingungen einer stärkeren Wachstumsdegeneration in sich enthalten, und daß es lediglich besondere wachstumshemmende Faktoren lokaler und allgemeiner Natur sind, durch deren Wirkung das Wachstum wenigstens eine Zeit lang in Schranken gehalten wird. Fallen die Hemmungen ganz oder teilweise fort, dann nimmt das Wachstum anderen Charakter an; was von nun ab neugebildet wird, ist atypisch und mischt sich mit den bis dahin entstandenen typischen Strukturen.

Borst begründet seine Meinung aus der Betrachtung heraus, daß gewisse Geschwülste, obwohl sie infiltrierend wachsen, obwohl ihre Elemente in Blut- und Lymphgefäße gelangen, nicht maligne werden, und daß auch keine äußere Einwirkung, welcher Art sie auch sei, manche Geschwülste aus dem sogenannten gutartigen Stadium herauszubringen vermag.

Im Sinne eines Wegfalls von Wachstumshemmungen führt Borst folgende Faktoren an:

„Befreiung einer Geschwulst aus der Haft einer umschließenden Kapsel (durch Dehnung und Sprengung, durch allmähliche Atrophie der Kapsel, durch entzündliche Vorgänge innerhalb derselben mit Lockerung des Gewebes); ferner Entzündungen und Wachstumsprozesse (Gewebsverschiebungen), welche sich in der Umgebung einer nicht kapsulierten Geschwulst abspielen, und welche das statische Gleichgewicht der Gewebe alterieren; ferner Zerfallsvorgänge, Blutungen, Nekrosen und Erweichungen, welche sich im Geschwulstgewebe selbst oder in dessen Umgebung ereignen und ebenfalls das Gleichgewicht der Gewebe stören. Weiterhin chemische und physikalische Wechselwirkungen der Zellen und Gewebe; unbekannte, aber dennoch gegenwärtige Kräfte, welche die Wachstumsneigungen des Organismus beherrschen, wie Aenderung der Beziehungen zum Blutgefäß-System, zu dem Nerven-System."

Die Frage der Malignität im Zusammenhang mit infiltrierendem Wachstum beantwortet Borst mit einem Beispiel von Aschoff. Nach diesem erinnert Aschoff an die Vorgänge der normalen Placentation und vergleicht diese Vorgänge, bei denen normalerweise massenhaft fötale Zellen in die mütterlichen Gewebe einwachsen, mit den Vorgängen bei der einfachen und destruierenden Blasenmole bezw. bei den malignen Choriontumoren, in welchen der genannte physiologische Prozeß zwar imitiert wird, aber in einer gesetzlosen und zügellosen Weise. Das infiltrierende Wachstum ist also kein absolut sicheres anatomisches Merkmal für die Bösartigkeit

einer Neubildung. Will man das infiltrierende Wachstum als Kriterium der Bösartigkeit ansehen, dann muß man aber auch zugleich die Vorstellung der Ziel- und Zügellosigkeit der Infiltration damit verknüpfen.

Wenn ein normales Gewebe auf einen Dauerreiz mit einer Regeneration des durch den Reiz verloren gegangenen Materials antwortet, so sind zwei Möglichkeiten gegeben: entweder hält das regenerierende Gewebe den Dauerreiz aus und liefert ein Regenerat, das in Qualität und Quantität dem ursprünglichen Gewebe gleich ist, oder es erliegt dem Dauerreiz, d. h. die Fähigkeit der Regeneration normalen Gewebes erschöpft sich und wird durch eine Regeneration minderwertiger Art ersetzt, die sich im Primitiverwerden des Regenerats zeigt. (Malignes Wachstum.) In dieser anisogenen Regeneration hat T e u t s c h l a e n d e r bereits 1920 eine Mißregeneration gesehen, die er wegen ihrer besonderen Art als allobiotische Mißregeneration bezeichnete. Wenn demnach die Regeneration durch den Dauerreiz und durch die Fähigkeit auf diesen Reiz zu reagieren veranlaßt wird, so ist das Regenerat nicht mehr allein die Folge der Regeneration der Zelle selbst, sondern es ist außerdem vom Reiz und der Reaktionsfähigkeit der Zelle abhängig. Die experimentellen Tatsachen, die aus den Versuchen mit dem Rous-Sarkom und den Versuchen von Teutschlaender mit fraktionierter Teerpinselung sich herleiten, bestätigen diese Auffassung und führen zu der Reaktionstheorie Teutschlaenders.

Nach Teutschlaender gehört dann wie zu jeder Reaktion zur Pathogenese des Krebses

1. Ein geeignetes Agens.
2. Ein geeignetes Reagens (Individium, Organ, Gewebe), das die Wirkung des Agens je nach Bereitschaft (D = Disposition) beantwortet und
3. eine genügend lange Einwirkung des Agens auf das Reagens, „Exposition“ des Reagens, ein quantitatives Moment, dessen Größe durch die Beschaffenheit des Reagens einerseits, des Agens andererseits bestimmt ist.

Dabei kann die Exposition in ihrer Dauer variieren, da sie von der Reaktionsfähigkeit des Reagens abhängig ist. Das Charakteristische für die Krebsbildung ist das Entstehen eines

4. endogenen spezifischen Faktors, der durch das Zusammenwirken der vorbenannten 3 Faktoren erzeugt wird.

Da Teutschlaender bei seiner Erzeugung von Krebs mit fraktionierter Teerpinselung das Dazukommen eines spezifischen Krebserregers (Infektionstheorie) oder die Notwendigkeit von Entwicklungsanomalien (Cohnheim'sche Theorie) ausschließt, erbringt er den Beweis, daß der problematisch spezifische 4. Faktor nicht exogen, sondern endogen ist. Da weiterhin dieses spezifische Agens aus Rousgeschwulstzellen sich extrahieren läßt, und dieser „zellfreie" Extrakt durch Injektion in gesunde Tiere die Ausgangsgeschwulst wieder hervorruft, stellt er fest, daß der spezifische 4. Faktor sich in der Rousgeschwulst selbst vermehrt.

Diesen endogenen spezifischen Faktor bezeichnet Teutschlaender, um zum Ausdruck zu bringen, daß man über sein Wesen nichts Sicheres weiß, und auch nicht schon den Namen mit einer Hypothese zu belasten, mit „Ens malignitatis" (Wesen der Bösartigkeit).

Teutschlaender faßt die ganze Krebsätiologie in der Gleichung A + D + E = Ca zusammen, worunter er unter D eine allgemeine Disposition und eine Lokaldisposition mit Bildung des spezifischen endogenen Faktors, und unter A und E das in den Tabellen Angeführte, versteht.

Daraus, daß die Summe der 3 erforderlichen Faktoren eine Konstante ist und D angeboren oder vererbt, ganz oder nur teilweise vorhanden sein kann oder auch erworben werden muß, erklärt er sich auch die schwankende Bedeutung der exogenen Faktoren und stellt folgende Regel auf: Je größer oder geeigneter einer der 3 Faktoren, desto weniger brauchen die anderen zu sein, um Krebs zu erzeugen.

Aus dieser Regel ist gleichzeitig zu erkennen, daß nicht alle exogenen Faktoren zur Erzeugung von Krebs geeignet sind. Deshalb unterscheidet Teutschlaender

1. Finale oder accessorische Reize (insbesondere mechanische Reizfaktoren), die dann nur als auslösendes Moment wirken können, wenn bereits eine Lokal- wie Allgemeindisposition vorhanden ist.
2. Initiale Reize (z. B. komplizierte Traumen), die nicht nur als finale oder accessorische Reize eine Rolle spielen, sondern die entweder auch den Boden für andere Reizwirkungen vorbereiten oder von vornherein kompliziert sein können, sodaß schließlich nach Einwirkung neuer (accessorischer) Faktoren das Krebsgewächs entsteht.
3. Die indirekt krebserzeugenden oder kanzerogenen Reize (z. B. Teer, Dibenzanthrazen), die selbst auf einem von Hause aus normalen Boden eine Lokal- wie Allgemeindisposition hervorzubringen und schließlich Krebs zu erzeugen vermögen.
   Diese Dispositionen sind nach Teutschlaender als eine neue Reaktion des Gesamtorganismus aufzufassen, der durch die Reize eine Konstitutionsänderung erfahren hat und in der Bezeichnung Allobiose seinen Ausdruck findet.
4. Das Ens malignitatis, das im Gegensatz zu allen anderen Reizen ohne vorhandene Ex- und Disposition Krebs sofort zu erzeugen imstande ist.
   Daraus ergibt sich, daß, sobald sich das Ens malignitatis gebildet hat, ein exogener Reiz überhaupt nicht mehr nötig ist. Daher kann man die eigentliche Ursache des autonomen bösartigen Dauerwachstums in dem Ens malignitatis sehen.

Dem Ens malignitatis bezw. der malignen Zellentartung steht als hemmendes Moment in seiner Entstehung die Abwehrfähigkeit des Organismus gegenüber. Dies beweisen ebenfalls Versuche von Teutschlaender, mit denen es durch

künstliche Fütterungstuberkulose gelungen ist, eine Heilung der Roustumoren zu erzielen. Die Wirkungsweise dieser Fütterungstuberkulose denkt sich Teutschlaender über das reticuloendotheliale System, indem sie dieses befähigt, eine Abwehr gegen das maligne Wachstum zu bilden. Ein Erlahmen der Abwehr wäre ein Teil der spez. Allobiose, die in der Krebsbildung zum Ausdruck kommt, und damit auch das eigentliche Wesen der allgemeinen Krebsdisposition.

Während bei der Krebsbildung ein Versagen der Abwehr vorliegt, kann man nach vorgenanntem Autor zur Erklärung der Entstehung und des Wachstums gutartiger Geschwülste von einem Versagen der Abwehr überhaupt nicht sprechen, da die gutartigen Geschwülste aus ihrer Kapsel nicht herauskommen und so auch keine Angreifer darstellen. Wo es aber keinen Angreifer gibt, ist eben auch keine Abwehr nötig und tritt also eine solche auch nicht in Erscheinung. Das Erlahmen der Abwehr unterscheidet somit die bösartigen Geschwülste wesentlich von den gutartigen.

Neben diesem spezifischen Abwehrprinzip des R E S sind für die Allgemeindisposition unspezifisch wirkende Faktoren wie beliebige Wuchsstoffe (Auxine), hormonale Störungen, Ph-Jonenkonzentration, Alkalose, Störung des Fettstoffwechsels, Störung von Atmung und Gärung u. a. wichtig.

Wenn es bisher nur am Roussarkom gelungen ist, das Ens malignitatis experimentell zu beweisen, so stehen für die Allgemeingültigkeit dieses Begriffes noch weitere Beweise mittels anderer maligner Tumoren aus. Mögen aber die Forschungsergebnisse der Zukunft diese Beweise liefern oder nicht, so wird doch die durch die Fütterungstuberkulose bestätigte Theorie der Allobiose ihre Gültigkeit behalten und richtungsweisend für eine neue Therapie sein.

F i s c h e r - W a s e l s hält es für „unverständlich, wie man immer wieder zwischen der gutartigen und bösartigen Geschwulst grundsätzliche Unterscheidungen treffen will, wo doch selbst bei sehr kritischer Betrachtung der Dinge ein fließender klinischer und anatomischer Uebergang zwischen

diesen beiden Arten von Geschwülsten nicht geleugnet werden kann. Der Wachstumsimpuls mag bei den verschiedenen Formen verschieden sein, zeigt auch bei den einzelnen Geschwulstformen sehr hochgradige Unterschiede; grundsätzlich können wir nicht annehmen, daß hier ganz verschiedene Faktoren maßgebend sein sollen."

Daß nicht alle Pathologen dieser Ansicht sind, hat nicht nur Teutschlaender zum Ausdruck gebracht, sondern auch Rössle, der sogar von einer „Kluft zwischen den gut- und bösartigen Gewächsen" spricht, „die sich vergrößere"'.

Unter dem Kapitel „Bedingungen des atypischen, insbesondere des malignen Wachstums" wirft Fischer-Wasels die Frage auf, ob das Ens malignitatis in einer Störung der Vererbung von Zelleigenschaften zu suchen ist und zwar derart, daß die Störung auf eine Aenderung des Genbestandes oder in einem durch Erkrankung des Zellkerns entstandenen Mangel an Stoffwechselfermenten oder in einem besonderen — sonst gehemmten — Wachstumsenzym zurückzuführen sei. Nach ihm besteht bis heute keine Stütze für diese Auffassung, da nichts dieser Art erwiesen ist. Das führte daher zur Annahme eines die Zelle schädigenden Einflusses von außen, den man bis heute noch in parasitären Einwirkungen vermutet. Die Untersuchungen von Albert Fischer über Wachstumskatalysatoren, ferner die von Loiseleur, Lacassagne und Mika über Einflüsse der „Daueralkalose", die Reding weiterführte und ebenso die Untersuchungen über den Einfluß von Hormonen und Vitaminen führen zu der Feststellung, daß das bösartige Wachstum von diesen beeinflußt wird, es jedoch in keinem Fall gelungen ist, ein spezifisches Wachstumsenzyem und einen spezifischen Wuchsstoff nachzuweisen.

Auch das Rous-Sarkom-Agens, von dem noch nicht ausgesagt werden kann, ob es sich um einen chemischen Körper oder ein Lebewesen handelt (wahrscheinlich jedoch letzteres), beantwortet nicht das Grundproblem der bösartigen Geschwulstbildung, d. h. ob der Körper selbst zur Bildung und

Entwicklung der Geschwulstzelle mit allen ihren Eigenschaften, aber auch mit dem abtrennnbaren Agens fähig ist.

Wenn Fischer-Wasels unter dem Kapitel „Bedingungen des atypischen, insbesondere des malignen Wachstums hervorhebt, daß es ihm unverständlich bleibt, wie man immer wieder zwischen der gutartigen und bösartigen Geschwulst grundsätzliche Unterscheidungen treffen will" und *am Schluß seiner Ausführungen aber zum Ausdruck* bringt, daß er die Frage, ob ein Unterschied zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten besteht, solange nicht entscheide, bis ein primär exogenes oder primär endogenes Agens für die Natur der bösartigen Geschwulstwucherung erwiesen ist, so läßt das seine schwankende Stellung nur zu deutlich erkennen.

Vielmehr glaubt Fischer-Wasels, daß die Grundlagen der Geschwulstzellbildung, auch die der bösartigen, in biologischer Hinsicht in direkter Beziehung zu den embryonalen und regenerativen Entwicklungsvorgängen steht, d. h. er faßt sie als eine „Differenzierungsstörung eigener Art" auf.

Da dieser Autor einerseits bei der Entstehung bösartigen Wachstums exogene Momente nicht ausschließen will, andererseits aber in der eben dargelegten Auffassung über embryonale und regenerative Vorgänge der Geschwulstbildung eine weitere Voraussetzung zur Entstehung dieses Wachstums sieht, so ergibt sich daraus, daß die bösartige Geschwulst das Produkt exogener und endogener Momente ist.

Zu den Ausführungen Ens malignitatis ist noch zu erwähnen, daß Fischer-Wasels den Ausdruck Ens malignitatis für „Ursache des malignen Wachstums von exogenen Momenten sich herleitend", gebraucht, ohne selbst ein Ens malignitatis zu definieren. Das bedeutet damit eine Verwässerung des mit ganz bestimmten Vorstellungen verbundenen Teutschlaender'schen Begriffes.

Eine Annäherung der Auffassungen über die Entstehung des malignen Geschwulstwachstums hängt davon ab, ob sich von der Regenerationstheorie Fischer-Wasels eine Brücke zum Ens malignitatis schlagen läßt.

Eine nochmalige, kurze Zusammenfassung des von den einzelnen Autoren vertretenen Standpunktes zu der Frage „gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten" ergibt folgendes Bild:

Ribbert trifft nur eine *klinische* Unterscheidung zwischen beiden Gewächstypen und streitet eine ätiologische ab. Gut- oder bösartig wird ein Tumor je nach der wachstumsregulierenden Einwirkung, die von den äußeren Bedingungen und der primären Anlage der Geschwulst abhängig ist.

Cohnheim. Auch bei diesem Autor ist eine von vornherein gegebene Tendenz nach Gut- oder Bösartigkeit einer Geschwulst nicht vorhanden, d. h. das Zellwachstum ist im Ursprung nicht bösartig. Erst der Wegfall physiologischer Wachstumswiderstände ermöglicht der Wachstumsenergie der betr. Zellart die maligne Entartung.

Borst sieht einen Unterschied schon in der Anlage, der aber erst zum Ausdruck kommt, wenn besondere wachstumshemmende Faktoren lokaler und allgemeiner Art wegfallen.

Fischer-Wasels vertritt einerseits die Auffassung, daß es unverständlich ist, wie man immer wieder zwischen der gut- und bösartigen Geschwulst grundsätzliche Unterscheidungen treffen will. Andererseits möchte er aber wieder diese Frage solange nicht entscheiden, bis ein primäres exogenes oder primäres endogenes Agens für die Natur der bösartigen Geschwulstwucherung erwiesen ist. Die gut- und bösartige Geschwulstzellbildung stellt er in direkte Beziehung zu den embryonalen und regenerativen Entwicklungsvorgängen.

Teutschlaender zieht zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten eine scharfe Grenze. Das im Innern regenerationsfähiger Elemente entstehende Ens malignitatis macht die Zellen zu körpereigenen Parasiten. Ihre aggressiven Eigenschaften kommen jedoch erst zum Ausdruck, wenn die natürlich vorhandene Regulation des extrazellulär bestehenden Abwehrsystems versagt. So wird das Schicksal des Geschwulstwachstums durch ein endogenes intrazellulär wirksames Agens (Ens malignitatis), das einerseits die Zellen zu körper-

eigenen pathogenen Parasiten macht und andererseits durch die extrazelluläre Abwehr des Organismus gegen die malignen Gewebselemente bestimmt.

Betrachtet man die Auffassung und Stellungnahme der einzelnen Autoren von der kritischen Seite, so sind die Anschauungen der Autoren Ribbert, Cohnheim, Borst durch keine Tatsachen gestützte Hypothesen.

Im Gegensatz hierzu stehen die experimentellen Ergebnisse Teutschlaenders, dessen fraktionierte Teerpinselung sowie die von ihm nachgewiesene Abwehrkraft des Organismus durch Fütterung von Tuberkelbazillen einen wesentlichen Beitrag zu der Auffassung über Entstehung und Abwehr malignen Wachstums liefern.

Die Versuche mit fraktionierter Teerpinselung machen die Annahme verschiedener Autoren, daß es einen spez. sichtbaren oder unsichtbaren Krebserreger gibt, hinfällig. Denn die Annahme, daß diese krebserzeugende Substanz die Disposition zum Krebs schaffen sollte und ein überall gegenwärtiger Erreger nun noch unbedingt zur Entstehung notwendig sei, dürfte zu unwahrscheinlich sein.

Durch die fraktionierte Teerpinselung erbringt der Autor den Beweis, daß der spez. Faktor, das Ens malignitatis, endogen entsteht, aber sein Wesen ist nicht näher definiert. Dem Forschenden eröffnet sich hier ein Gebiet, das noch einer dringenden exakten Bearbeitung harrt, denn solange über das Wesen des Ens malignitatis nichts näheres bekannt und es nicht gelungen ist, zunächst einmal mit Sicherheit festzustellen aus welchen Substanzen und unter welchen Bedingungen sich im Körper das Ens malignitatis bilden kann, solange wird es nicht möglich sein, dieses in seiner Entstehung zu verhindern. Nur seine genaue Kenntnis eröffnet die Möglichkeit, die Krebsentstehung zu hemmen.

Die durch die künstliche Fütterungstuberkulose erzielte Heilung der Roustumoren denkt sich Teutschlaender über das reticuloendotheliale System, indem die Reizung es befähigt, eine Abwehr gegen das maligne Wachstum zu bilden. Diese

Auffassung kann in Bezug auf ihre Gültigkeit erst dann beurteilt werden, wenn sie durch weitere Beweise bekräftigt wird.

Es erscheint durchaus nicht unwahrscheinlich, daß auch der Körper selbst in der Lage ist, gegen die Krebsentstehung und Krebsentwicklung verhütende Substanzen zu bilden. Insbesondere wird der Frage nachzugehen sein, ob bei resistenten Tieren, die sich nach einer Vorbehandlung mit Tumorextrakten als krebsfest erweisen, diese Abwehrstoffe in erhöhtem Maße gebildet werden.

Mit der Erklärung der Entstehung bösartigen Wachstums ist gleichzeitig ein Unterschied zur Entstehung gutartigen Wachstums festgelegt, denn die Faktoren, die eine bösartige Geschwulst erzeugen, können nicht gleichzeitig die Ursache für das Wachstum gutartiger Geschwülste sein, da es bisher nicht gelungen ist, beide Geschwulstformen experimentell zu erzeugen. Wohl aber kann eine gutartige Geschwulst bösartig werden, wenn sie den Bedingungen für malignes Wachstum unterworfen wird. Wenn nun die Entstehung gutartigen Wachstums nicht mit den Entstehungsursachen für malignes Wachstum erklärt werden kann, so liegt es nahe, daß beide Wachstumsformen in ihren Entstehungsursachen sich grundsätzlich ganz oder teilweise unterscheiden. Die Auffassung, daß es sich bei dem benignem Wachstum um eine Keimanlage handelt, erhält dadurch einen weiteren Beweis.

Fischer-Wasels sieht in seiner Regenerationstheorie die Grundlagen der gut- und bösartigen Geschwulstzellbildung in direkter Beziehung zu den regenerativen Entwicklungsvorgängen. Diese Theorie stellt im besten Sinne eine Auffassung dar, die vermuten läßt, daß die Geschwulstbildung ihren Ausgang von einer Entartung des Zellwachstums nimmt. Was nun aber zu dieser Entartung führt, läßt er offen und damit auch die Kernfrage der Entstehung bösartigen Wachstums.

Fischer-Wasels stellt in Abrede, daß bei der Entstehung gut- und bösartiger Geschwülste ganz verschiedene Faktoren maßgebend sein sollen und glaubt den Beweis mit der Feststellung erbringen zu können, „es sei in keinem Fall gelun-

gen, ein spez. Wachstumsenzym oder einen spez. Wuchsstoff nachzuweisen". Diese unzulängliche Erklärung reicht nicht aus um ein Nichtbestehen des Unterschiedes zu begründen.

Auf Grund dieser allerdings sehr unvollständigen Zusammenstellung des Schrifttums glaube ich zu der mir gestellten Frage in dem Sinne Stellung nehmen zu können, daß es zwischen den gut- und bösartigen Geschwülsten nicht nur *einen*, sondern mehrere Unterschiede gibt, die als wesentlich zu bezeichnen sind. Daneben bestehen zwischen den beiden Gewächstypen noch zahlreiche schon längst bekannte graduelle Unterschiede z. B. des Chemismus und des Fermenthaushalts.

Wenn der Beweis erbracht worden ist, daß zwischen beiden Gewächstypen wesentliche Unterschiede bestehen, einige Autoren aber das Vorhandensein solcher bestreiten oder verwischen, so erweitern sie nur ganz unnütz die Kluft zwischen Theorie und Praxis. Ein Erfolg wird ausbleiben, wenn das Krebsproblem nicht über die bestehenden Hypothesen hinaus durch endgültige Tatsachen experimentell gelöst wird.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dir. Prof. Dr. Teutschlaender für die Ueberlassung des Themas sowie für seine Anregungen bei der Bearbeitung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Aetiologietafel A (Aeußere Agentien).

Aeußere Faktoren		Arten	Beispiele
unspezifisch. Beliebige Regenerationsreize (Bloss „Auslösung“)		Traumen	Unfälle
Realisationsfaktor:		physikalische	Sonnenstrahlen (Xeroderma pigment). Röntgen-, Radiumstrahlen, Hitze (Glasbläser, Kangrikrebs).
relativ spezifische Agentien „Neuerzeugung“ (Dispositionschaffend u. auslösend)	exogene	chemische	Kohlenwasserstoffe, (Russ, Teer, Pech, Mineralöl), Naphtylamin u. a. HCl? Radiumemanation (Schneeberg), Arsen.
	endogene		Saprophyten — Tumefaciens.
		parasitäre	Pathogene Bakterien. Parasiten: Würmer, Gliederfüßler, Pigmentwanderung bei Schimmelpferden (Schimmelmelanome).
		Stoffwechselprodukte Zerfallsprodukte.	Indol.

Aetiologietafel D

Endogene, Dispositions-Faktoren des Reagens.

Allobiose (spezifisch kanzerogene Reaktionsfähigkeit) ist der Ausdruck der besonderen Disposition D:			Beispiele
D Disposition	Allgemeine: und Lokale:	A) angeboren oder vererbt:	Resistenz gegen „Vorkrankheiten", Langlebigkeit. Schimmelpferd (für Melanome). Familiendisposition. Rassendisposition.
		oder aber B) erworben:	Freund-Kaminersche Hypothese. Alter. Störungen der Regulationen (RES!).
		A) angeboren oder vererbt:	Mißbildungen. Besondere Empfindlichkeit (Xeroderma pigment. u. a.)
		oder aber B) erworben:	Chronische Entzündung. Regeneration, Metaplasie, Ueberwachsung. Narbenbildungen. Gutartige Neubildungen. Altersveränderungen („Mastopathia cystica").
IVter spezifischer Faktor: intrazelluläres Produkt aus A, D u. E? („Dauerreiz" Askanazys).		„Ens malignitatis" endogen, in den Zellen des Gewächsbildners entstanden? Malignität auf gesunde Zellen übertragend, streng artspezifisch und gewebsspezifisch, auf Tochterzellen vererbt und in diesen fortgebildet. (kein Universalerreger!) nicht exogen!	

Aetiologietafel E (Exposition).

Einwirkungsgelegenheit des Agens auf das Reagens	Art		Beispiele
E Genügende Exposition; (Quantitativer Faktor). Größe je nach Agens und Reagens verschieden.	Besondere Lebensbedingungen:	Civilisation Kultur	Berufsexposition. Ernährung. Kastration (Peniskrebs bei Wallachen häufig). Beschneidung (Peniskrebs bei Juden und Mohammedanern selten).
			Hornkrebs (Zebu), „Cancerbrand“ (Australien). Unsitten: kurische Haff-Fischer Bauchwärmer (Tibet). Experiment.
	Konstitutionelle Begünstigung durch:		Aufenthaltsgelegenheiten: Engen (Oesophagus), Taschen (Analdrüsen), Runzligkeit (Scrotum), Ausscheidungsreservoire (Blase, Anilin). Gewebsaffinität für Gifte und Parasiten (Leber). Funktionelle Inanspruchnahme (Ovar, Mamma). Relative Gewerbsresistenz. Geringer Schutz proliferationsf. Zellen (physikalisch-chemisch).

Literatur.

Borst: Geschwulstlehre 1. Band.

Cohnheim: Allgemeine Pathologie.

Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 28. Tagung 1935.

Humorale Regulationen und Gewächsbildung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede zwischen gutartigen und bösartigen Blastombildungen von Prof. Dr. Teutschlaender. Referate Brüssel 1936.

Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart von Sanitätsrat Prof. Dr. Jacob Wolff. 1. Band, Ausgabe 1929.

Leeuwenhoek-Veereniging, Société Pour L'Etude Des Tumeurs Maligne. Rapports Des Travaux De La Conférence Tenue à Amsterdam Du 23—25 Octobre 1922.

Leeuwenhoek-Vereeniging. Allobiotische Reaktionstheorie von O. Teutschlaender. 4. Conférence Tenue à Amsterdam Juin 1935.

Allgemeine Pathologie von Ph. Tendeloo.

Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie von Dietrich.

Virchow's Archiv für Pathologische Anatomie.

Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.

Lebenslauf.

Als Sohn des im Kriege gefallenen Kaufmanns Theodor Botz und dessen Ehefrau Theresia wurde ich am 16. Juli 1908 in Mannheim geboren. Nach vollendetem 15. Lebensjahr erlernte ich den kaufmännischen Beruf, den ich bis zur Vorbereitung zur Universitätsreife ausübte. Ostern 1932 erhielt ich von der Tulla-Oberrealschule Mannheim das Zeugnis der Reife. Anschließend daran studierte ich an der Universität Heidelberg Zahnheilkunde. Im Herbst 1936 bestand ich mein Zahnärztliches Staatsexamen an derselben Universität.